UNIVERSITE DE DIJON

FACULTE DE MEDECINE

Année 1983 - N° 90

EXPLORATION FONCTIONNELLE ENDOCRINIENNE AU COURS D'UNE EXPEDITION HIMALAYENNE (EXPEDITION FRANÇAISE – AUTOMNE 1980) AYANT REUSSI L'ASCENSION DU MONT PABIL (7102 m)

THESE

présentée à la Faculté de Médecine de Dijon

et soutenue publiquement le 26 octobre 1983

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

SMEKTALA Pierre

Né le 19 juin 1952

à Saint-Vallier (Saône et Loire)

UNIV.
LIBRARY
MICH.

UNIVERSITE DE DIJON

FACULTE DE MEDECINE

Année 1983 - N°

EXPLORATION FONCTIONNELLE ENDOCRINIENNE AU COURS D'UNE EXPEDITION HIMALAYENNE (EXPEDITION FRANÇAISE – AUTOMNE 1980) AYANT REUSSI L'ASCENSION DU MONT PABIL (7102 m)

THESE

présentée à la Faculté de Médecine de Dijon

et soutenue publiquement le 26 octobre 1983

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

SMEKTALA Pierre

Né le 19 juin 1952

à Saint-Vallier (Saône et Loire)

PERSONNEL DE LA FACULTE

M. J.P. DIDIER, Doyen
M. R. PUTELAT, Assesseur
M. P. ZAHND, Assesseur
M. L. JEANNIN, Assesseur
M. M. DAVID, Assesseur

M. J. BALLIVET, Professeur Honoraire
M. F. BARON, Professeur Honoraire
Mlle G. PALLOT, Professeur Honoraire
M. G. RUCART, Professeur Honoraire

PROFESSEURS TITULAIRES

Anatomie et Organogénèse	J.M. AUTISSIER
Anatomie Pathologique	R. MICHIELS
Biochimie	P. PADIEU
Carcinologie	F. CABANNE, Doyen Honoraire
Clinique Chirurgicale	H. VIARD
Clinique Médicale	P. CORTET
Clinique Obstétricale et Gynécologique	J. JAHIER
Clinique Médicale Infantile	M. ALISON
Hépato-Gastro-Entérologie	Cl. KLEPPING
Histologie	P. ZAHND
Immunologie	F. MARTIN
Médecine Légale et du Travail	A. MARIN
Pathologie Chirurgicale	C. FERRY
Pathologie Médicale	R. PUTELAT
Physiologie	J. KLEPPING
Radiologie (Diagnostic)	J.P. MABILLE
Sémiologie Chirurgicale	P. AUPECLE
Sémiologie Médicale	J.B. BOUHEY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anesthésiologie	B. CAILLARD
Biochimie	J. DEDREUX
Carcinologie	J. GUERRIN
Cardiologie	P. LOUIS
Chirurgie Générale	S. BRIET - G. PIGANIOL
Médecine Interne (Gériatrie)	M. GAUDET
Neurochirurgie	A. THIERRY
Parasitologie	P. CAMERLYNCK
Pédiatrie	J.L. NIVELON
Pharmacologie	A. ESCOUSSE
Pneumologie, Phtisiologie	L. JEANNIN

.../...

PROFESSEURS SANS CHAIRE (suite)

Radiologie (Diagnostic)	M. WEILLER
Radiologie (Thérapie)	J.C. HORIOT
Rhumatologie	J. STRAUSS
Thérapeutique, Réanimation Médicale, Rééducation Fonctionnelle et Hydrologie	J.P. DIDIER

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie Pathologique	Melle E. JUSTRABO
Anesthésiologie	M. WILKENING
Bactériologie, Virologie	A. KAZMIERCZAK
Biochimie Médicale	G. MACK
Biophysique	J.L. PELLETIER
Chirurgie Générale	J.P. FAVRE
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. DAVID
Dermatologie, Vénéréologie	D. LAMBERT
Endocrinologie, Métabolisme, Nutrition	J.M. BRUN
Gynécologie et Obstétrique	J.P. FELDMAN
Hématologie et Maladies du sang	J. BONHOMME
Hépato-Gastro-Entérologie	J. FAIVRE
Maladies Infectieuses	H. PORTIER
Mathématiques, Statistiques, Informatique Médicale	Mme L. DUSSERRE
Médecine Préventive (Option Clinique)	A. GISSELMANN
Néphrologie	G. RIFLE
	J.M. CHALOPIN
Neurologie	R. DUMAS
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique et Reconstructive	P. GRAMMONT
O. R. L.	P. ROMANET
Physiologie	M. FANTINO
Psychiatrie	P. TRAPET
Radiologie (Diagnostic)	D. BINNERT
Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale	G. MALKA

AGREGE LIBRE

Ophtalmologie	P.G. MOREAU

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A FRANÇOISE

JURY DE THESE

Président	Professeur J. KLEPPING
Membres	Professeur P. AUPECLE
	Professeur A. ESCOUSSE
	Professeur Agrégé J.M. BRUN
Membre invité	Médecin Commandant Y.N. MARTIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES KLEPPING, Président de these

Il a accepté que nous rapportions dans ce travail les résultats de recherches effectuées par le Laboratoire de Physiologie dans le domaine de l'évaluation du stress des hautes altitudes. Nous lui exprimons notre très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. AUPECLE

Il a aimablement accepté de siéger dans ce jury.
Qu'il en soit ici vivement remercié.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ESCOUSSE

Nous désirons lui témoigner à l'occasion de ce travail notre reconnaissance pour la qualité de son enseignement de la pharmacologie. Qu'il soit assuré de notre respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.M. BRUN

Nous sommes très honoré de sa participation à notre jury de these, et lui exprimons nos respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE MEDECIN COMMANDANT Y.N. MARTIN

Il a accepté de juger ce travail en tant que spécialiste de la haute montagne et nous l'en remercions très vivement.

A TOUS CEUX QUI NOUS ONT AIDE DANS CE TRAVAIL.

A TOUS LES MEMBRES DE L'EXPEDITION FRANÇAISE AU GANESH HIMAL

et tout particulièrement à MICHEL FEUILLARADE, Chef d'Expédition.

A MONSIEUR J.C. GUILLAND

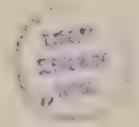
Docteur Ingénieur ENS.BANA, assistant au Laboratoire de Physiologie - Centre d'Explorations Fonctionnelles. Il a patiemment guidé nos pas dans la réalisation de ce travail. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

A MADAME M. MALVAL

qui a récapitulé les références bibliographiques et a veillé à leur citation correcte dans cet ouvrage.

A MADAME J. LAMIRAL

qui a assuré la mise en forme dactylographique de ce travail.



SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant l'effigie d'HIPPOCRATE, en présence des Maîtres de cette Faculté et de mes condisciples.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai gratuitement mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés ; et mon état ne servira ni à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

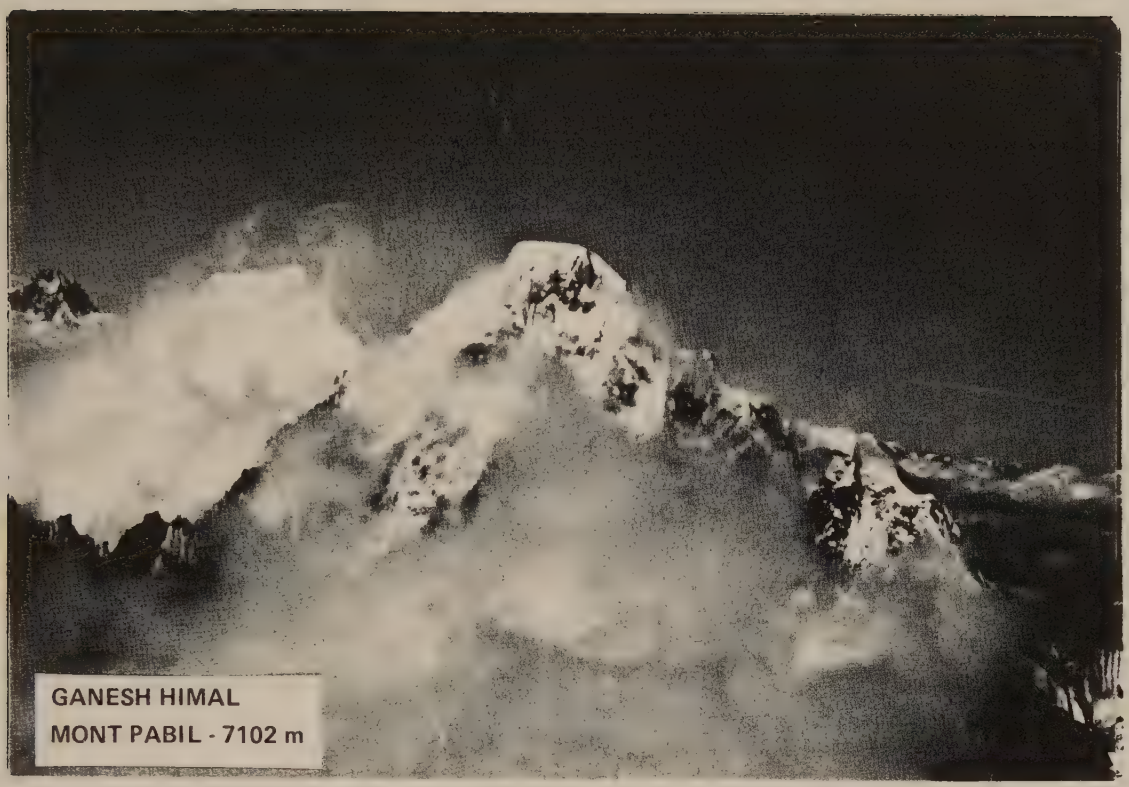
Que je sois déshonoré et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

*

* *

AVANT-PROPOS

Les résultats rapportés dans cette thèse précisent l'évolution du bilan endocrinien effectué sur 5 des 9 membres de l'Expédition Française au Ganesh Himal ayant participé à toutes les étapes de l'ascension du Mont Pabil (7102 m) par une voie originale.



EXPEDITION FRANÇAISE AU GANESH HIMAL 1980

Association des Guides des Alpes-Méridionales

Michel FEUILLARADE, Chef d'Expédition.

Au cours de cette expérimentation, le recueil des données et leur exploitation scientifique n'ont été rendus possibles que par une commune motivation et une étroite collaboration des membres de l'Expédition Française au Ganesh Himal de 1980 et de l'équipe de recherche du Centre d'Explorations Fonctionnelles du C.H.U. de DIJON.

Il faut souligner que la mise au point du protocole expérimental et l'interprétation des résultats ont largement bénéficié des études antérieures ou simultanées réalisées au cours des expéditions au Dhaulagiri (1978-1980) et au Mont Baruntse (7220 m).

Toutes ces activités ont été soutenues financièrement par plusieurs organismes auxquels il convient d'exprimer une juste reconnaissance :

Subvention DRET 1978 n° 78-1229
1980 n° 80-1114

Subvention des Laboratoires FOURNIER
SERVIER
BESINS ISCOVESCO

Subvention du département de recherche
des Etablissements COCA-COLA

SOMMAIRE

Pages

1. INTRODUCTION 1

2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL 3

2.1. Les membres de l'expédition 4

2.2. Déroulement de l'expédition himalayenne 4

2.3. Période de collecte d'urines 6

2.4. Paramètres envisagés et méthodes de dosages utilisées pour établir le bilan neuro-endocrinien 6

2.4.1. Evaluation de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne 6

2.4.2. Evaluation de l'activité cortico-surrénalienne glucocorticoïde 10

2.4.3. Evaluation de l'activité androgénique 11

2.5. Analyse statistique 11

3. RESULTATS 12

3.1. Les données bioanthropométriques et les résultats des tests d'adaptation à l'effort pour chaque membre de l'expédition 13

3.2. Evolution aux différentes phases de l'expédition des valeurs moyennes de chacun des paramètres utilisés pour l'exploration fonctionnelle endocrinienne 13

4. DISCUSSION 22

5. CONCLUSIONS 30

6. BIBLIOGRAPHIE 33

REPERTOIRE DES FIGURES ET TABLEAUX

		Pages
FIGURE	1	5
"	2	8
"	3	9
"	4	16
"	5	17
"	6	18
"	7	19
"	8	20
"	9	21

TABLEAU	I	7
"	II	14
"	III	15
"	IV	25
"	V	27

I. INTRODUCTION

Le séjour et surtout la réalisation d'activités physiques en très haute altitude * entraînent des contraintes si intenses que l'on peut se demander si les réactions d'adaptation de l'organisme sont suffisantes pour s'y adapter longtemps.
A l'occasion de données acquises précédemment, lors de la première expédition Dhaulagiri (1978), il était apparu qu'au-delà de l'altitude de 6000 m les capacités d'adaptation de l'organisme humain, évaluées d'après les réactions adrénergiques et les modifications du comportement alimentaire, étaient trop brutalement et trop fortement sollicitées pour permettre un séjour "actif" prolongé au-delà de cette altitude (4,17,18).

C'est dans le but de réunir un complément d'information afin de mieux affirmer qu'au-delà de 6000 m l'Homme ne peut travailler ni survivre longtemps qu'on a évalué à l'aide d'un protocole plus rigoureux et plus complet les modifications neuro-endocriniennes de cinq alpinistes ayant participé à l'expédition française du Ganesh Himal (Népal) de l'automne 1980 ayant réussi l'ascension du Mont Pabil (7102 m) par une voie originale.

L'exposé du protocole expérimental, des résultats, de leur interprétation et de leur discussion constitue le thème de ce travail inaugural.

* HEATH et WILLIAMS (1977) définissent la haute altitude à partir de 3000 m et la très haute altitude à partir de 5800 m.

2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

2.1. Les membres de l'expédition

On ne rapporte dans cette thèse que les résultats obtenus chez les cinq alpinistes ayant participé à toutes les phases de l'expédition. Les cinq sujets étudiés sont des alpinistes confirmés, membres de l'Association des Guides des Alpes Méridionales

Deux mois avant le départ pour le Népal (19 juillet 1980), on a recueilli les urines de 24 heures à Chamonix (altitude : 1037 m) pendant une période de repos afin de déterminer les valeurs de référence pour tous les paramètres de l'exploration neuro-endocrinienne envisagée dans le protocole. Toutes les variations des valeurs moyennes de ces différents paramètres observées au cours de l'expédition même sont donc exprimées par rapport à ces valeurs de référence.

Un bilan clinique complet et une étude de la capacité d'adaptation à l'effort des différents sujets ont été effectués au Centre d'Explorations Fonctionnelles du C.H.U. de Dijon (26 juillet 1980).

2.2. Déroulement de l'expédition himalayenne

Le déroulement de l'expédition himalayenne s'est effectué d'après le calendrier suivant :

11 septembre 1980	Arrivée à Katmandou (800 m)
12 septembre	Préparatifs du départ à Trisuli Bazar (538 m)
14 - 24 septembre	Marche d'approche d'une durée de 11 jours amenant les alpinistes de Trisuli Bazar (538 m) au camp de base situé à une altitude de 4800 m.
25 - 27 septembre	Installation du camp de base à 4800 m.
28 septembre - 5 oct.	Activités au camp de base à 4800 m.
	Installation du camp 1 à 5500 m (durée : 6 jours).
8 octobre	Ascension à 6100 m.
9 octobre	Ascension de 6100 m à 6500 m.
10 octobre	Ascension de 6500 m à 6900 m.
11 octobre	Atteinte du sommet à 7102 m.
12 octobre	Descente vers le camp 1 (5500 m) puis vers le camp de base (4800 m)
16 - 24 octobre	Descente vers Katmandou - Arrivée le 24 octobre.

L'itinéraire de l'expédition est illustré à l'aide de la figure 1.

FIGURE 1

Itinéraire suivi par les membres de l'expédition.

2.3. Période de collecte d'urines

Les périodes pendant lesquelles les urines ont été collectées pour dosages biochimiques ont été divisées en huit phases numérotées et répertoriées dans le tableau I en fonction de leur situation par rapport au déroulement chronologique de l'expédition et en fonction des activités réalisées et de l'altitude.

Ces différentes séquences sont également schématisées dans la figure 2 et l'itinéraire suivi par les membres de l'expédition illustré dans la figure 1 .
C'est à ces différentes séquences qu'il sera fait référence lors de l'exposé des résultats.

2.4. Paramètres envisagés et méthodes de dosages utilisées pour établir le bilan neuro-endocrinien

Tous les dosages biochimiques ayant permis d'établir le bilan neuro-endocrinien ont été réalisés sur des urines. Les modalités de collecte des urines lors des différentes phases de l'expédition et leur transfert du Népal vers le Laboratoire de Physiologie à Dijon sont résumées dans la figure 3.

Dans un premier temps, le volume total des urines émises pendant les 24 heures est collecté dans un récipient plastique d'une contenance de 2000ml. Après mesure de la diurèse de 24 heures, cet échantillon est distribué en partie aliquote de 100 ml dans deux flacons d'une contenance de 250 ml. L'un des deux flacons contient 5 ml d'acide chlorhydrique nécessaire pour l'acidification des urines destinées à la détermination de l'excrétion urinaire des catécholamines. L'autre flacon contient 1 ml d'une solution contenant 10 mg de thiolate de mercure (Merseptil) qui permettra la bonne conservation des urines sur lesquelles seront effectués les dosages des hormones et métabolites stéroïdiens. Tous les échantillons contenus dans les flacons de 250 ml ont été conservés à basse température dans un container isotherme pendant la durée de l'expédition et lors du transport aérien jusqu'au Laboratoire où ils sont arrivés à l'état congelé.

2.4.1 - Evaluation de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne

L'évaluation de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne a été réalisée par la détermination du débit urinaire d'adrénaline, de noradrénaline et de leurs principaux métabolites, les métanéphrines et l'acide vanillyl-mandélique.

TABLEAU I

Identification des différentes phases de l'expédition
au cours desquelles ont été effectuées les collectes d'urines pour dosages biochimiques

N°	Calendrier de l'expédition	Altitude	Activité
1	Collecte des urines à Chamonix pour détermination des valeurs de référence	1037 m	Repos
2	Jour précédant le début de la marche d'approche	538 m	Activité physique modérée correspondant aux préparatifs
3	Marche d'approche de Trisuli Bazar au camp de base	538 à 4800 m	Marche
4	Camp de base	4800 m	Repos
5	Camp de base	4800 m	Activité physique correspondant à l'installation du camp de base. Activité d'ascension aux altitudes supérieures pour préparer les camps intermédiaires
6	Séjour au-dessus de 6000 m *	> 6000m	Equipement de la voie vers le Mont Pabil
7	Marche de retour à Katmandou	4800 à 800 m	Marche
8	A Katmandou, le lendemain du retour	800 m	Activité physique modérée

* Il n'a pas été effectué de collectes d'urines pendant la période d'ascension du Mont Pabil (7102 m) afin de ne pas ajouter aux contraintes de l'entreprise.

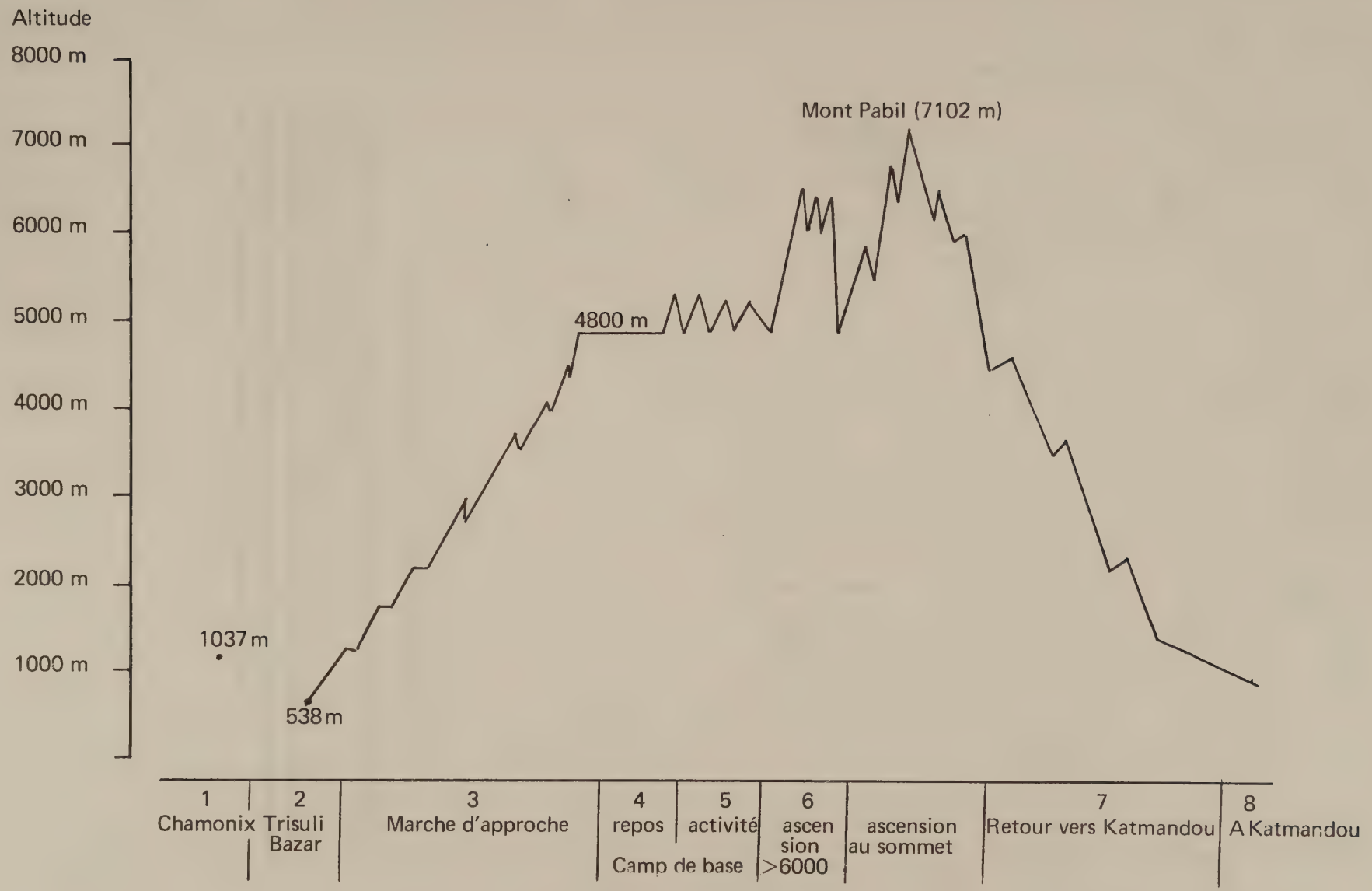


FIGURE 2

Schématisation des différentes séquences au cours desquelles il a été procédé à une collecte d'urines

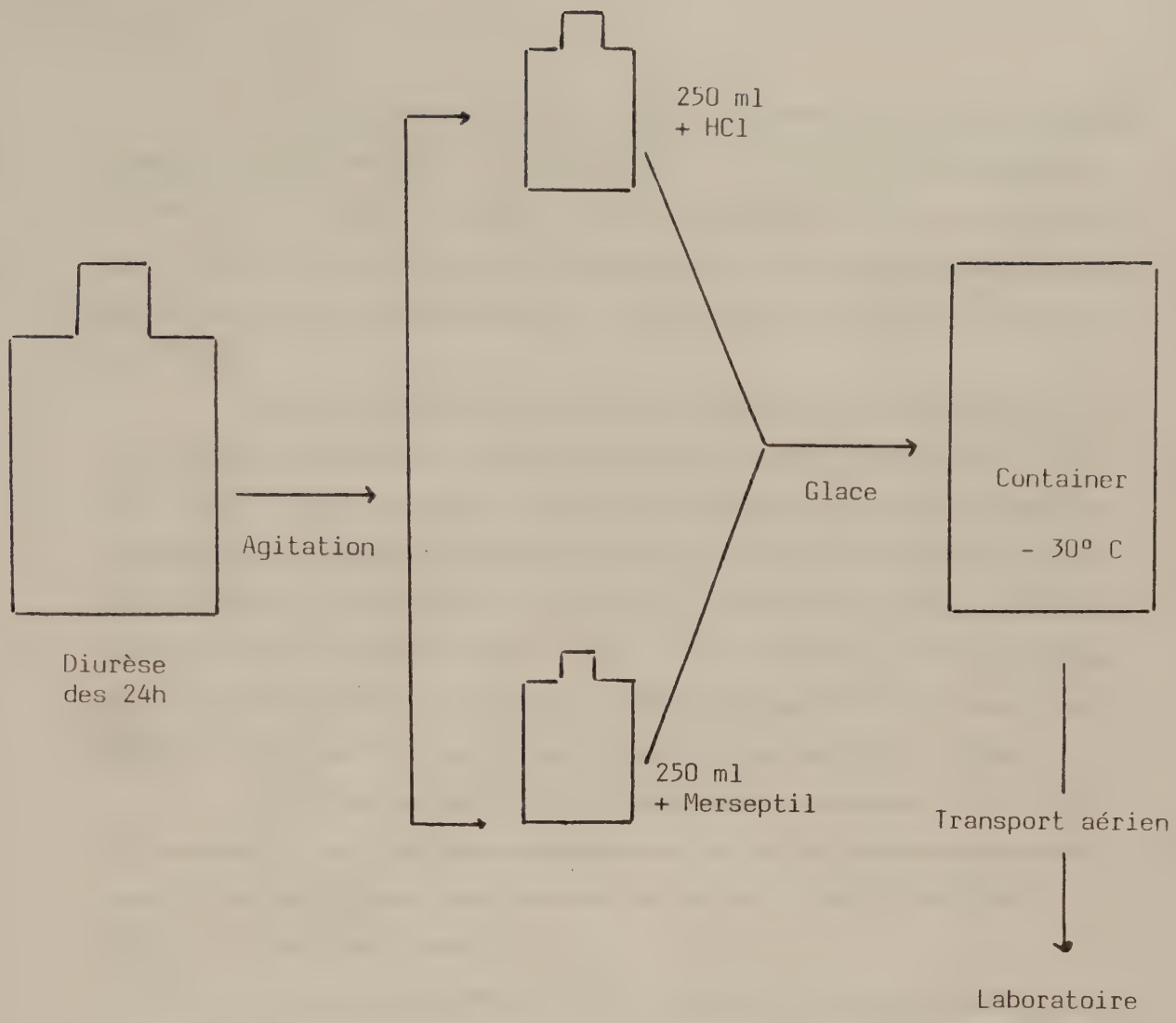


FIGURE 3

Modalités de collecte et d'expédition des urines

La collecte des urines et le maintien des échantillons au froid ont représenté des contraintes importantes pour les membres de l'expédition.
L'étude de l'évolution de la diurèse et de la créatinine tout au long de l'épreuve a permis de vérifier qu'il n'y avait pas eu atteinte de la fonction rénale et que l'ingestion de boisson en grande quantité en haute et très haute altitude (afin d'éviter toute déshydratation) avait permis d'assurer constamment une diurèse correcte (cf. données de la figure 8)

Les dosages d'adrénaline et de noradrénaline ont été effectués après hydrolyse acide des urines par chromatographie liquide à haute performance couplée à la détection électrochimique (RIGGIN et KISSINGER, 1977), des métanéphrines par la méthode spectrophotométrique de GUPTA et al. (1973) et de l'acide vanillyl-mandélique par chromatographie liquide à haute performance couplée à la détection électrochimique (SOLDIN et HILL, 1980).

Le débit de l'excrétion urinaire des catécholamines permet d'apprécier l'activité sympathico-médullo-surrénalienne globale (GALBO, 1981 ; KLEPPING et al., 1966 ; LEVI, 1972). Le taux d'excrétion de l'adrénaline est considéré comme un reflet fidèle de l'activité médullo-surrénalienne alors que la plus grande partie de l'excrétion urinaire de la noradrénaline est rapportée chez l'Homme à l'activité nerveuse sympathique (EULER et HELLNER, 1952 ; KLEPPING, 1955). Toutefois, lors d'une stimulation intense et prolongée de la sécrétion médullo-surrénalienne, un faible pourcentage de la noradrénaline excrétée dans les urines peut être d'origine médullo-surrénalienne (MALMEJAC, 1964).

Bien que ne représentant qu'une faible fraction des métabolites urinaires des catécholamines, on considère que les métanéphrines sont des bons indicateurs du niveau d'activité du système nerveux sympathique et de la sécrétion médullo-surrénalienne AXELROD et WEINSHILBOUM, 1972).

L'acide vanillyl-mandélique (VMA) représente le principal métabolite acide des catécholamines. Son taux d'excrétion dans les urines reflète à la fois l'intensité du métabolisme dégradatif intratissulaire des catécholamines au niveau de la médullo-surrénale et intraneuronal et l'importance de la synthèse de ces amines (PEYRIN et DALMAZ, 1975).

2.4.2 - Evaluation de l'activité cortico-surrénalienne glucocorticoïde

Cette évaluation est fondée sur la détermination du débit d'excrétion urinaire du cortisol libre et des 17-OH-corticostéroïdes (17-OH-CS).

Le cortisol libre urinaire a été dosé par radioimmunologie après extraction par 5 volumes de chlorure de méthylène (MURPHY, 1967). La méthode de PORTER et SILBER (1950) a été utilisée pour le dosage des 17-OH-CS après hydrolyse enzymatique des urines.

Le débit d'excrétion urinaire du cortisol libre fournit une indication valable de l'activité sécrétoire cortico-surrénalienne. C'est un test d'exploration fonctionnelle plus fiable et plus discriminatif que la détermination de l'excrétion urinaire des 17-OH-CS (CRAPO, 1979).

2.4.3 - Evaluation de l'activité androgénique

L'activité androgénique globale a été évaluée par la mesure du débit d'excrétion urinaire des 17-cétostéroïdes. L'activité androgénique testiculaire a été évaluée par des tests plus précis représentés par le débit d'excrétion urinaire du glucuronide de testostérone et de l'androstanediol (5 alpha-androstane-3 alpha, 17 bêta-diol).

Le dosage des 17-cétostéroïdes a été réalisé par la méthode de ZIMMERMAN modifiée par ALLEN (1950). Le dosage urinaire du glucuronide de testostérone a été effectué à l'aide du kit radioimmunologique fourni par CEA-SORIN (France) et celui de l'A-diol par la méthode radioimmunologique de WRIGHT et al. (1978).

2.5 - Analyse statistique

Les résultats exprimés sous forme de valeurs moyennes (± l'erreur standard à la moyenne) ont été analysés par le test t de STUDENT selon la méthode des séries appariées. Les différences atteignant une valeur de p inférieure à 0,05 ont été considérées comme significatives sur le plan statistique. Elles sont signalées dans chaque figure par un astérisque.

3. RESULTATS

3.1. Les données bioanthropométriques et les résultats des tests d'adaptation à l'effort pour chaque membre de l'expédition sont colligés dans les tableaux II et III

3.2. L'évolution aux différentes phases de l'expédition des valeurs moyennes de chacun des paramètres utilisés pour l'exploration fonctionnelle endocrinienne est rapportée dans les figures 4 à 9

Par rapport aux valeurs de référence obtenues à Chamonix (1037 m) durant une phase de repos, deux mois avant le départ de l'expédition au Népal, on observe les modifications suivantes au cours des différentes phases de l'expédition :

— Avant le départ de la marche d'approche, à l'étape de Trisuli Bazar (538 m), on met en évidence une augmentation significative de l'excrétion urinaire de noradrénaline et de glucuronide de testostérone. L'excrétion urinaire des autres métabolites et du cortisol libre ne présente pas de modifications significatives.

— Pendant la marche d'approche qui a conduit les alpinistes de 538 m jusqu'au camp de base (4800 m) en onze jours, l'excrétion urinaire de la noradrénaline est significativement augmentée.

Le débit d'excrétion urinaire des métabolites des androgènes est inférieur à celui observé à Chamonix. La différence n'est significative que pour les 17-cétostéroïdes. Ce profil hypo-androgénique se maintiendra pendant toutes les phases ultérieures de l'expédition.

— Au cours du séjour au camp de base à 4800 m, l'excrétion urinaire de noradrénaline est significativement augmentée. Le débit urinaire des métabolites des catécholamines, ainsi que celui du cortisol libre, ne sont accrus significativement que pendant les périodes d'activités physiques. L'excrétion urinaire des métabolites des androgènes se maintient à un niveau relativement bas.

— Lors des séjours au-dessus de 6000 m, pour installer les camps intermédiaires avec retour au camp de base, l'excrétion urinaire de noradrénaline est significativement augmentée. Les débits urinaires d'adrénaline et des métabolites des catécholamines ainsi que ceux du cortisol libre et des 17-OH-corticostéroïdes s'accroissent aussi significativement. L'excrétion urinaire des métabolites des androgènes reste toujours à un niveau relativement bas.

— La stimulation de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne et glucocorticoïde ne s'atténuera que très progressivement au cours de la marche de retour à Katmandou (800 m).

TABLEAU II

Données bioanthropométriques des 5 alpinistes ayant participé à toutes les phases de l'expédition (Afin de respecter les règles de l'éthique médicale concernant le secret professionnel, les alpinistes ont été répertoriés à l'aide d'un numéro).

Alpinistes	Age (ans)	Poids (kg)	Taille (cm)	Somme des plis cutanés(mm)	% masse grasse
1	26	72	183,5	23,7	9,0
2	42	65	170,0	35,8	15,5
3	38	75	180,0	21,8	9,0
4	40	64,4	160,0	35,0	13,5
5	45	66	169,0	44,2	17,0

TABLEAU III

Valeurs individuelles de la capacité vitale (CV), du test de Ruffier (indice de Ruffier-Dickson), du test de Flack (selon le type de réponse), du test Systolic Tension Time (S.T.T.) et de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2$ max)
(Le principe, les méthodes de mesure et la signification de ces tests ont été développés dans des travaux antérieurs *)

Alpinistes	CV L/BTPS	RUFFIER	FLACK type	S.T.T	$\dot{V}O_2$ max (ml/ kg/ min.)
1	4,8	7,6	2	20140	50,0
2	2,9	6,2	1	19520	47,7
3	5,8	5,2	1	23400	59,8
4	4,0	6,4	1	37200	45,4
5	4,0	7,4	3	25330	44,2

* C. DUSIGNE, épouse CHALOPIN Thèse Méd. Dijon 1978
C. ANDRE, épouse DESHAYS Thèse Méd. Dijon 1981.

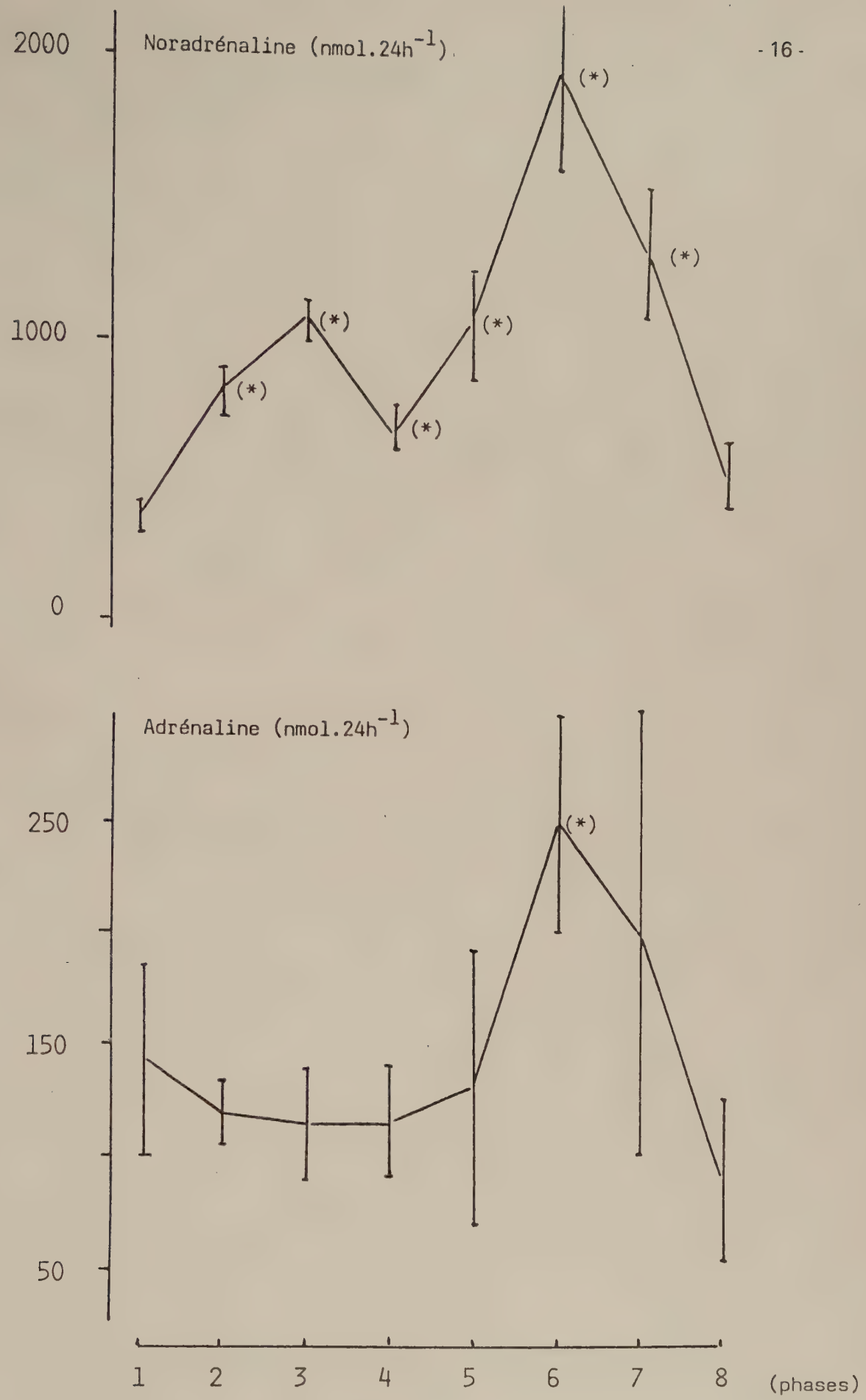


FIGURE 4

Valeurs moyennes (± ESM) du débit urinaire d'adrénaline et de noradrénaline chez les 5 alpinistes lors des différentes phases de l'expérimentation définies dans le tableau I

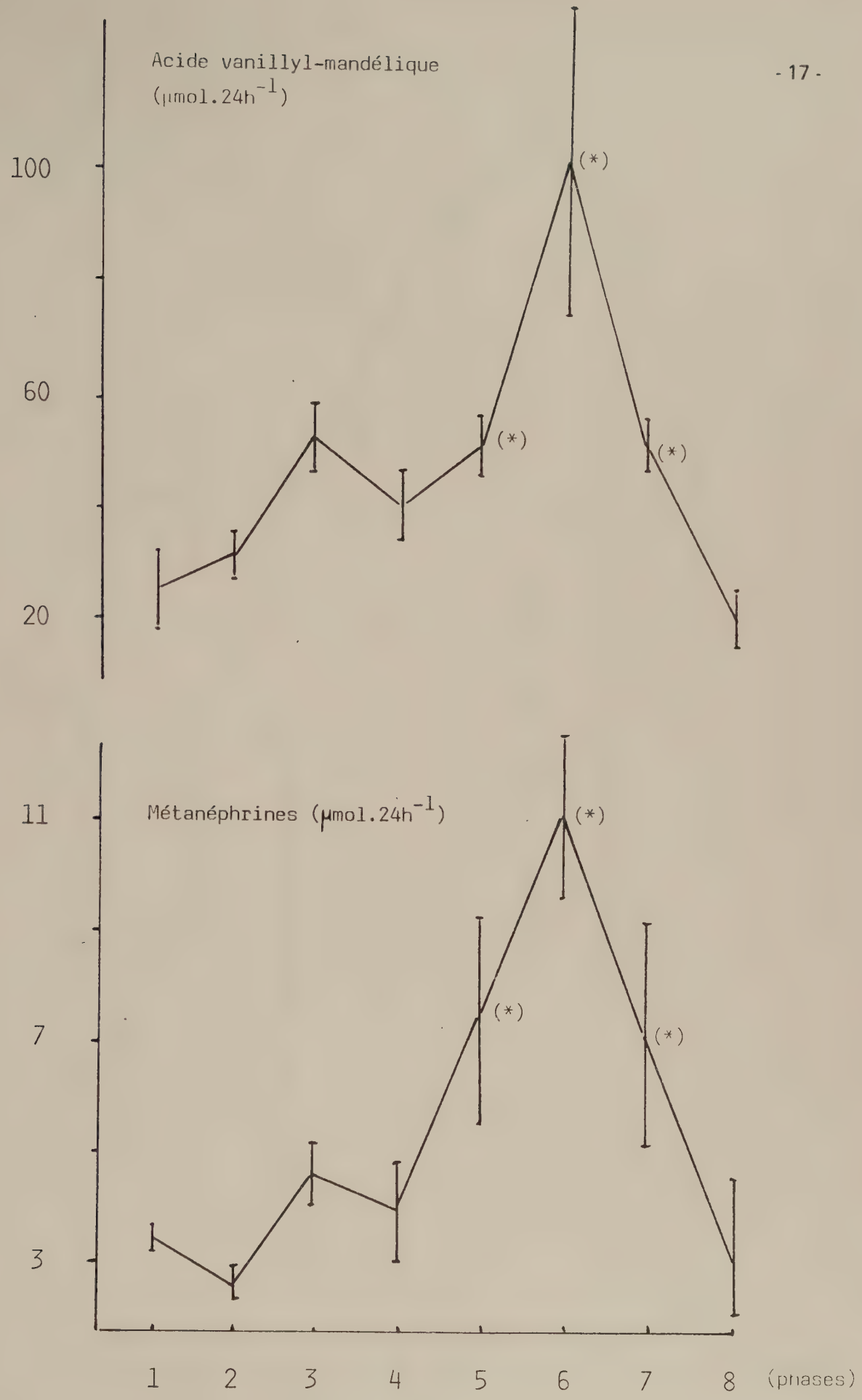


FIGURE 5

Valeurs moyennes (± ESM) des débits urinaires d'acide vanillyl-mandélique et des métanéphrines chez les 5 alpinistes lors des différentes phases de l'expérimentation définies dans le tableau I

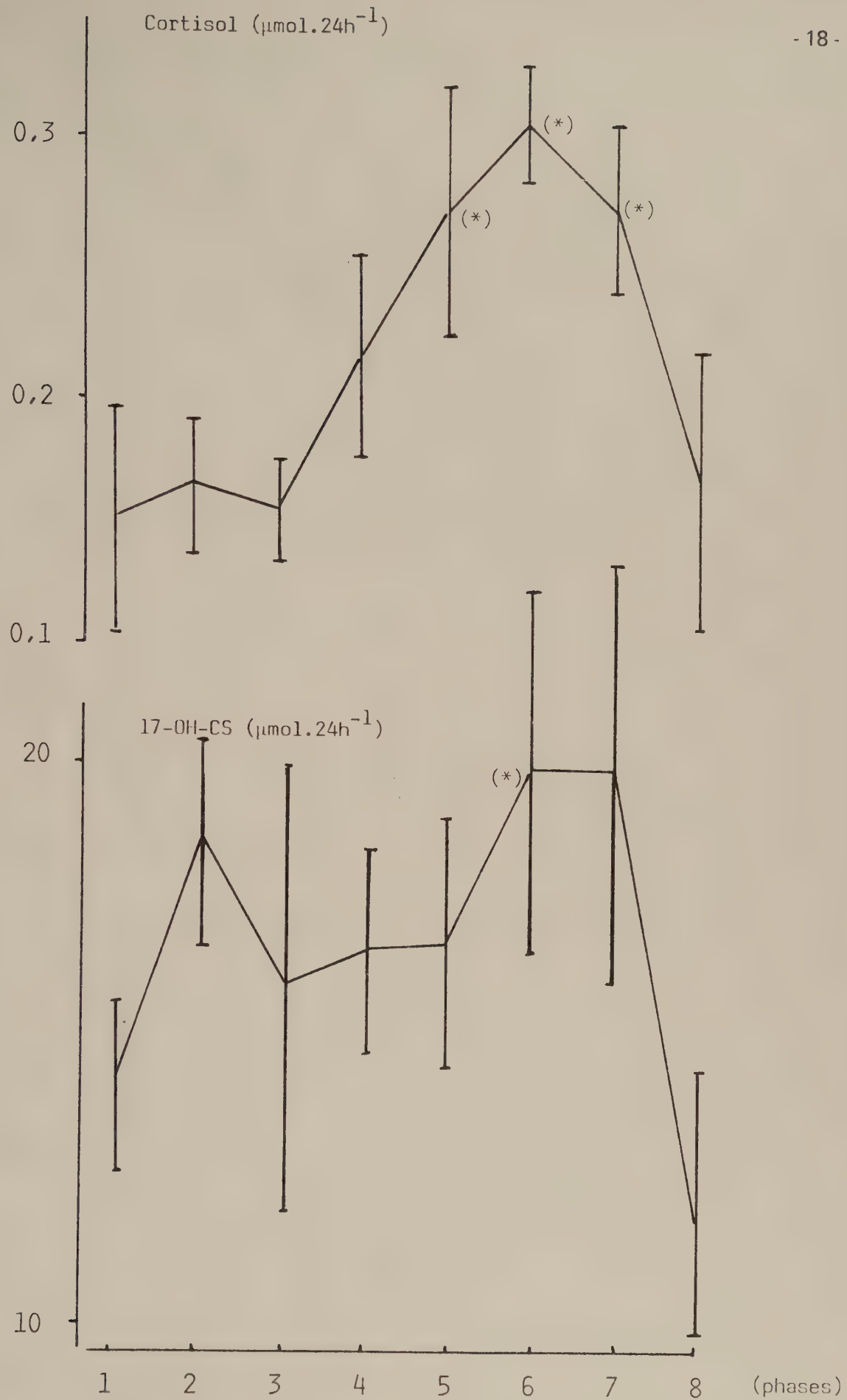


FIGURE 6

Valeurs moyennes (± ESM) des débits urinaires du cortisol libre et des 17-OH-corticostéroïdes chez les 5 alpinistes lors des différentes phases de l'expérimentation définies dans le tableau I

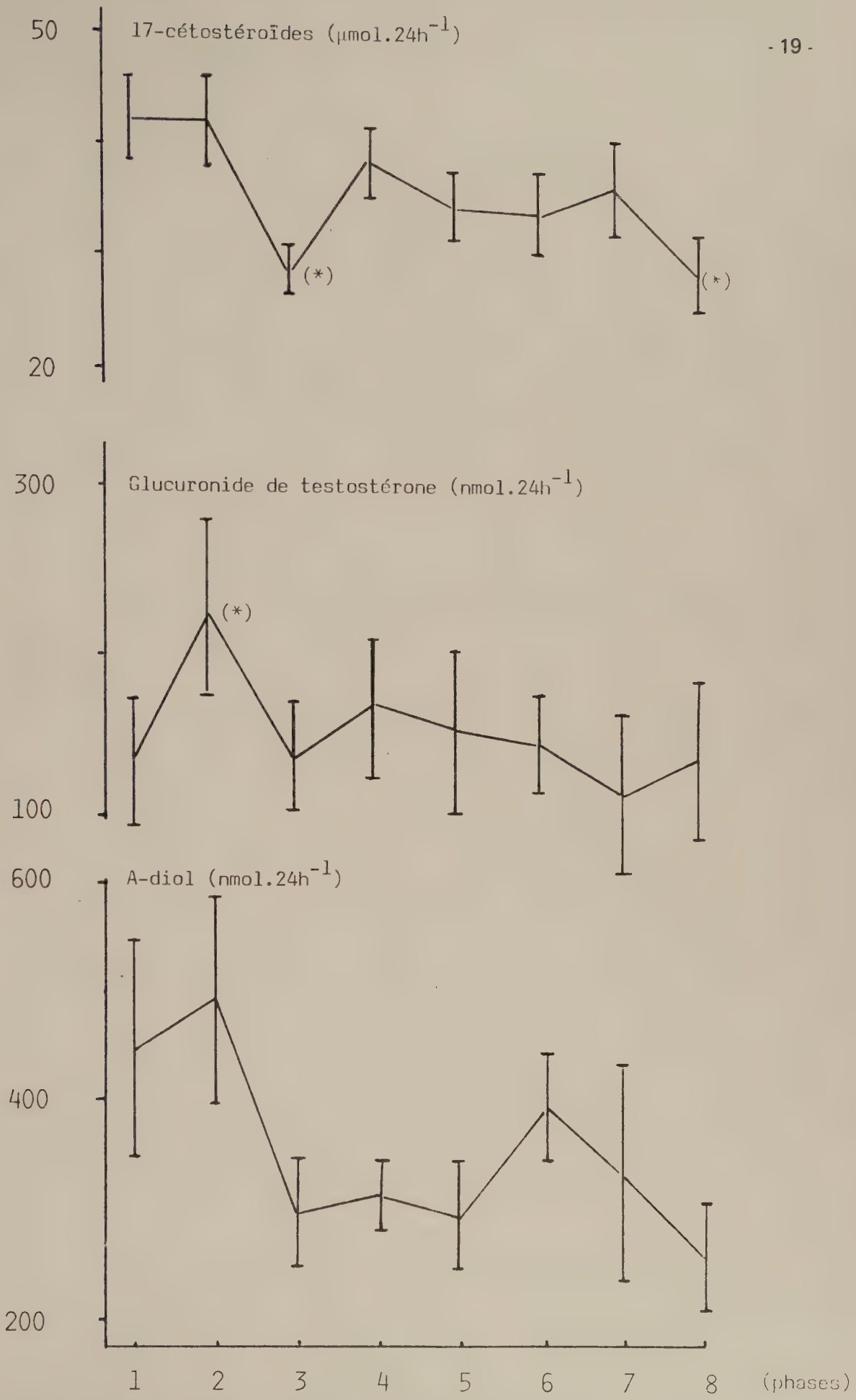


FIGURE 7

Valeurs moyennes (± ESM) des débits urinaires des 17-cétostéroïdes, du glucuronide de testostérone et de l'A-diol chez les 5 alpinistes lors des différentes phases de l'expérimentation définies dans le tableau I

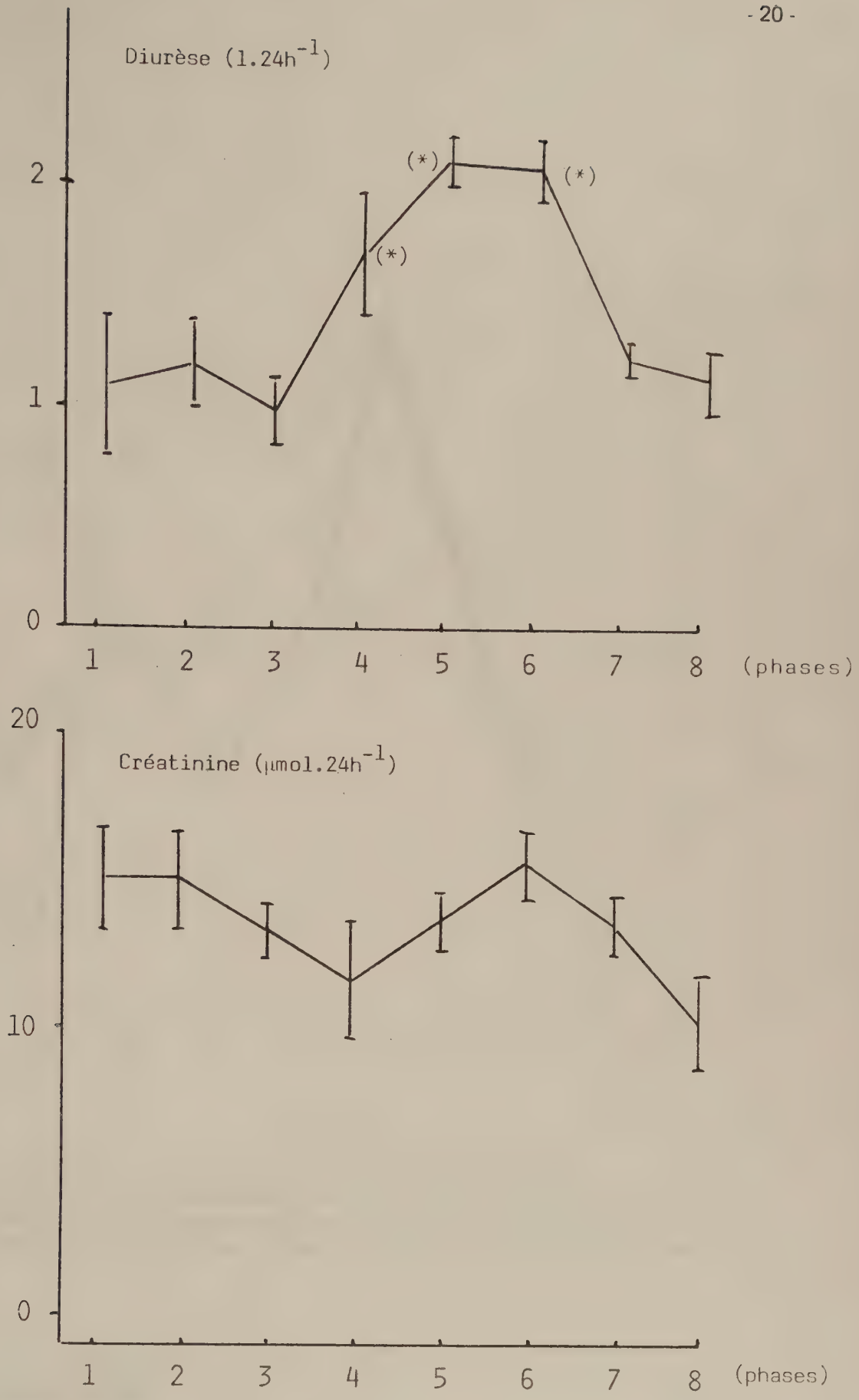


FIGURE 8

Valeurs moyennes (± ESM) de la diurèse et de l'excrétion urinaire de la créatinine chez les 5 alpinistes lors des différentes phases de l'expérimentation définies dans le tableau I

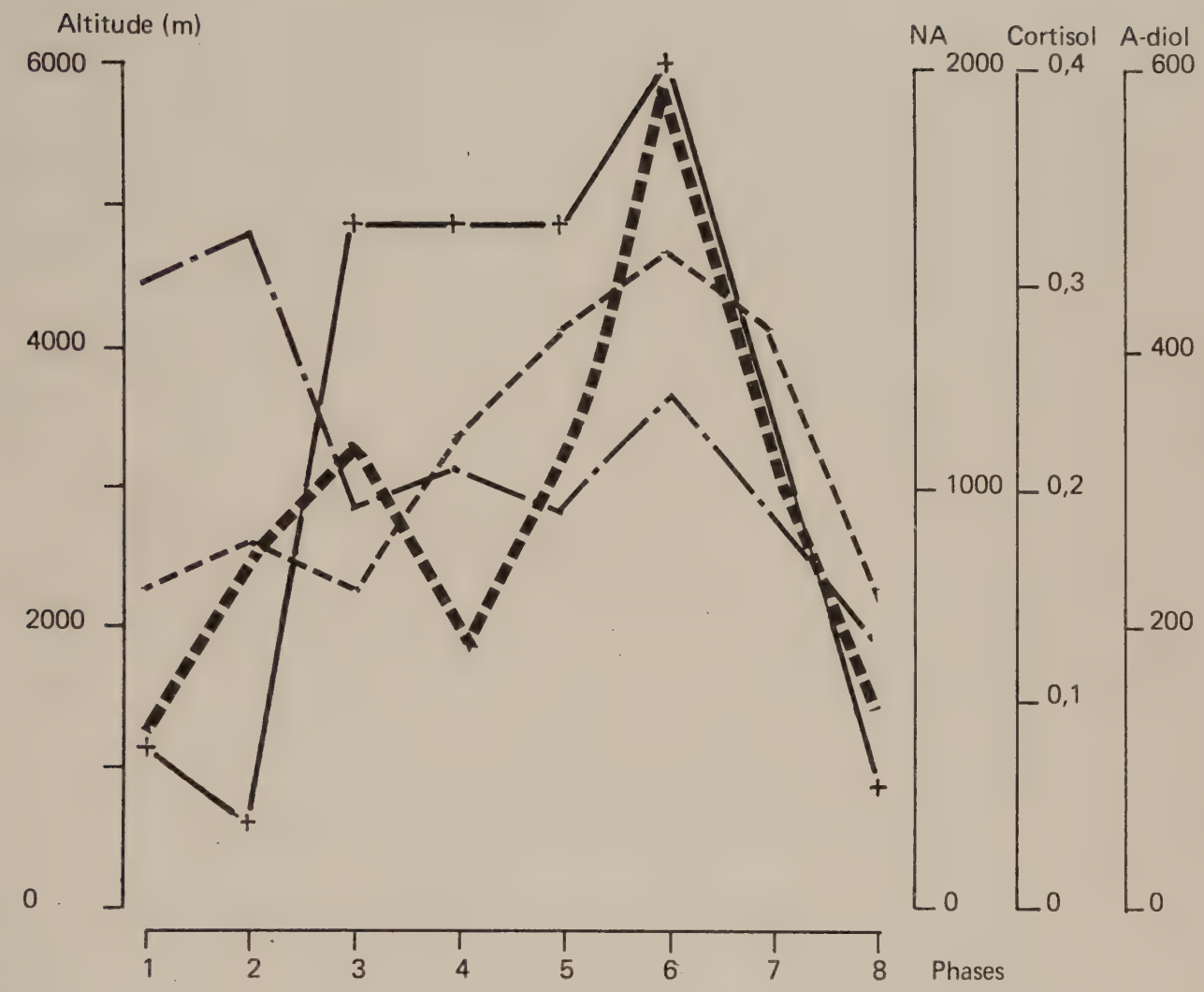
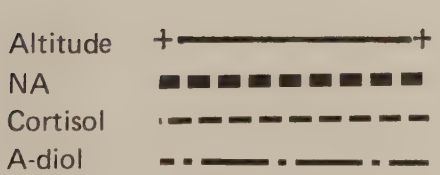


FIGURE 9

Evolution, au cours des différentes séquences de l'expédition,
de l'altitude et des valeurs moyennes de l'excrétion urinaire de noradrénaline (NA),
exprimée en nmol.24h^{-1}, du cortisol libre (cortisol), exprimée en μmol.24h^{-1},
et de l'androstanediol : 5 alpha-androstane-3 alpha, 17 bêta-diol (A-diol), exprimé en nmol.24h^{-1}



4. DISCUSSION

Ce travail entre dans le cadre des recherches tendant à préciser les possibilités d'adaptation de l'organisme humain aux contraintes de la très haute altitude dans le but de mieux expliquer les mécanismes de la détérioration physiologique et de l'épuisement qui peuvent être observés lors d'expéditions himalayennes.
Dans cette perspective, on a évalué les réactions neuroendocriniennes caractéristiques de la réponse de stress par une mesure de l'excrétion urinaire d'adrénaline, de noradrénaline, des métanéphrines et de l'acide vanillyl-mandélique, de la fonction glucocorticoïde surrénalienne par la mesure de l'excrétion urinaire du cortisol libre et des 17-OH-corticostéroïdes et enfin l'activité androgénique par la mesure de l'excrétion urinaire du glucuronide de testostérone, de l'androstanediol (5 alpha-androstane-3 alpha, 17 bêta-diol) et des 17-cétostéroïdes chez cinq alpinistes chevronnés au cours d'une expédition himalayenne comportant l'ascension d'un sommet de 7102 m d'altitude par une voie originale.

Le bilan clinique et les résultats des tests d'aptitude à l'effort effectués avant le départ de l'expédition ont permis de confirmer la bonne forme et le bon état de santé des différents membres de l'expédition. On notera cependant que les résultats des tests n'objectivent qu'une capacité moyenne d'adaptation à l'effort. Cette observation conduit à penser que c'est essentiellement la technicité et l'aptitude à réaliser des efforts de type endurant pendant de longues périodes qui caractérisent l'alpiniste de haute altitude.

Au plan des réactions endocriniennes, on rappellera que de nombreuses études ont déjà été consacrées à ce problème. C'est ainsi qu'à l'occasion de séjours en haute et très haute altitude, on a rapporté des modifications de la sécrétion des catécholamines (6,19,28,36,44), du cortisol (20,27,32,33,41,45), de la testostérone et des gonadotrophines (3,11,20,42,46).
Mais ces données ont été obtenues dans le cadre de protocoles expérimentaux visant surtout à préciser les réactions de l'organisme à l'hypoxie dans des conditions d'environnement et d'activités très différentes de celles d'une expédition himalayenne.
Les explorations endocriniennes sur le terrain au cours d'expéditions himalayennes lourdes ou légères restent encore rares et les résultats rapportés fragmentaires (17,18,39,47).

Dans l'ensemble, les données de la littérature signalent une stimulation de l'activité sympathique noradrénergique (4,6,17,18,28,29,36,44) associée parfois à une augmentation de l'activité médullosurrénalienne adrénergique (4,17,18,28,44). En général, la mobilisation de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne intervient lorsque l'exposition à la haute altitude s'effectue dans des délais brefs et/ou lorsque les sujets ne sont pas acclimatés ou résident habituellement au niveau de la mer (6,28,29,36,44).
Lors des expéditions himalayennes, ce sont surtout les contraintes extrêmes de la très haute altitude (tableau IV) qui sollicitent globalement l'activité adrénergique particulièrement lorsque le seuil des 6000 m est dépassé (4,17,18).

L'évolution de l'activité corticosurrénalienne glucocorticoïde lors des séjours en altitude revêt les mêmes caractéristiques que celle de l'activité sympathico-médullo-surrénalienne avec semble-t-il une plus grande inertie.
Pourtant, on a décrit des augmentations significatives de l'activité glucocorticoïde au cours des séjours à des altitudes moyennes de 2000 m à 4300 m (20,25,32,33). Le maintien d'une stimulation glucocorticoïde après un séjour à 6096 m (21) témoigne de la difficulté de s'adapter au-delà de 6000 m.

Les connaissances concernant les modifications et la signification de l'activité androgénique sont plus récentes et moins bien précises. Bien qu'elles puissent comporter dans leur évolution une phase de stimulation, la caractéristique principale des modifications de l'activité androgénique lors d'un séjour en haute altitude apparaît surtout représentée par une tendance à une diminution (11,27).
La constatation d'une baisse du taux sanguin des concentrations de FSH et LH lors d'un séjour de 10 jours à 4240 m a été considérée comme une preuve de l'incapacité de l'organisme humain à s'adapter à la très haute altitude (46). Le déficit de la fonction gonadotrope pourrait également expliquer l'abaissement de l'activité androgénique testiculaire.

TABLEAU IV

Récapitulation des principaux st imuli stressants de l'environnement en haute et très haute altitude et des facteurs "modulateurs" qui peuvent atténuer ou accentuer l'importance de ces contraintes

	Stimuli stressants ("stressors")	Facteurs modulateurs
PHYSIQUES	Altitude (hypoxie)	Durée du séjour Acclimatation Acclimatement antérieur
	Activités physiques	Aptitude physique Entrainement technique alpine Difficultés du terrain
	Ambiance climatique (U.V., froid, vents, etc...)	Qualité de l'équipement
	Fatigue physique	Constitution physique } habituation Résistance physique }
PSYCHOLOGIQUES	Impact émotionnel	Profil psychologique expérience
	Contrainte psychologique	Harmonie du groupe
	Crainte, angoisse, anxiété	Intelligence (capacité d'évaluation de la situation)
	Insomnie	Qualité de l'équipement Habitat
	Inappétence	Rations adaptées

Par comparaison aux données de la littérature qui viennent d'être brièvement rappelées, les résultats rapportés dans cette thèse ont l'avantage et semble-t-il l'originalité d'avoir été obtenus à l'occasion d'une exploration endocrinienne effectuée sur une équipe homogène et bien entraînée tout au long d'une expédition himalayenne. Ces conditions expérimentales facilitent l'interprétation des modifications neuro-endocriniennes qui seront discutées étape par étape.

Le bilan endocrinien, établi à Chamonix, deux mois avant le départ de l'expédition au Népal, revêt une grande importance puisque ses résultats constituaient les valeurs de référence, sinon de "normalité" dont la connaissance était indispensable pour interpréter par la suite les modifications observées au cours de l'expédition elle-même.

La comparaison des résultats obtenus à Chamonix avec les "normes" que l'on a récapitulé dans le tableau V permet de constater que les débits d'excrétion urinaire d'adrénaline, de noradrénaline et de leurs principaux métabolites (métanéphrines et acide vanillyl-mandélique), du cortisol libre, des 17-cétostéroïdes et des 17-OH-corticostéroïdes s'inscrivent dans des limites normales. Il en est autrement pour les débits urinaires des androgènes testiculaires, en particulier pour le glucuronide de testostérone qui s'avère relativement bas. Il serait intéressant de confirmer cet état d'hypo-androgénie sur une large population d'alpinistes pratiquant régulièrement des ascensions en moyenne et haute altitude. On signalera qu'un tel profil d'hypo-androgénie a été mis en évidence lors de la réalisation d'efforts intenses et prolongés (7,8,34).

Après l'arrivée au Népal, lors de l'étape à Trisuli Bazar (538 m), point de départ de la marche d'approche vers le camp de base, on peut déjà observer une stimulation sympathique qui s'exprime par une augmentation significative de l'excrétion urinaire de noradrénaline. Cette réaction noradrénergique doit être considérée comme une riposte d'anticipation à une situation ultérieure perçue psychologiquement par les sujets étudiés. Elle traduit déjà une préparation et une motivation psychologiques face aux difficultés à vaincre pour la réussite de l'expédition.

TABLEAU V

Valeurs normales du débit de l'excrétion urinaire des différents paramètres utilisés pour l'exploration fonctionnelle endocrinienne

		NORMES
Activité sympathico-médullo-surrénalienne	Noradrénaline	< 625 nmol.24h^{-1}
	Adrénaline	< 208 nmol.24h^{-1}
	Métanéphrines	$< 3{,}2$ µmol.24h^{-1}
	Acide vanillyl-mandélique	< 32 µmol.24h^{-1}
Activité cortico-surrénalienne glucocorticoïde	Cortisol libre	0,055 à 0,275 µmol.24h^{-1}
	17-OH-corticostéroïdes	13,79 µmol.24h^{-1} ± 4,50
Activité androgénique	17-cétostéroïdes	34,67 µmol.24h^{-1} ± 8,66
	Glucuronide de testostérone	379,28 nmol.24h^{-1} ± 149,46
	Androstanediol	665,85 nmol.24h^{-1} ± 265,65

La légère stimulation de l'activité androgénique dont témoigne principalement l'élévation de l'excrétion urinaire du glucuronide de testostérone relève probablement du même phénomène. On sait en effet que les stimuli psychiques et physiques intervenant au cours d'un exercice suscitent dans un premier temps une activation sympathique et une stimulation de l'activité androgénique (24,31,48).

D'après la physionomie des résultats obtenus, les contraintes de la marche d'approche se sont révélées relativement modérées dans la mesure où l'on observe uniquement une augmentation significative de l'excrétion urinaire de noradrénaline. Il s'agit là d'une réaction "actuelle" cette fois extemporanée, à la situation caractérisée par la classique stimulation sympathique au cours de l'exercice musculaire (14,15,22). Cette phase d'activités physiques d'ascension et d'acclimatation a été bien supportée par les cinq membres de l'expédition explorés dans ce travail. Il est important de noter qu'elle a cependant conduit à l'abandon de deux membres de l'équipe , l'un à la suite d'un oedème aigü du poumon, l'autre à la suite d'une crise de paludisme aigü. On peut préciser que le sujet atteint d'un oedème aigü du poumon avait présenté un taux d'excrétion urinaire des catécholamines anormalement élevé lors de l'étape à Trisuli Bazar et lors de la marche d'approche (305 nmol.24 h^{-1} et 360 nmol.24 h^{-1} pour l'adrénaline, 1117 nmol.24 h^{-1} et 1637 nmol.24 h^{-1} pour la noradrénaline). Cette observation tend à démontrer qu'il existe bien une relation entre l'importance des réactions adrénergiques et l'intensité des facteurs stressants auxquels est soumis l'organisme.
Après la phase transitoire de stimulation, signalée lors de l'étape précédente, l'excrétion urinaire des différents métabolites et des androgènes s'abaisse et recouvre des taux comparables, ou même inférieurs, à ceux de Chamonix et se situe ainsi à nouveau dans un profil d'hypo-androgénie.

Durant le séjour au camp de base à 4800 m d'altitude, il faut distinguer les périodes de repos et celles d'activités physiques diverses (activités "de camp", ascensions avec retour au camp de base...). Dans les conditions de repos seule persiste une augmentation significative de l'activité sympathique noradrénergique alors que pendant les phases d'activités on met en évidence une augmentation significative à la fois de l'excrétion urinaire de noradrénaline et des métabolites urinaires des catécholamines (métanéphrines et

acide vanillyl-mandélique) ainsi que celle du cortisol libre. Cette différence s'interprète aisément. En effet, dans les conditions de repos n'intervient que le facteur d'acclimatation à l'altitude alors que dans les périodes d'activité s'ajoutent ceux inhérents à la réalisation d'efforts physiques à des altitudes parfois supérieures à 4800 m (préparation de la voie, équipement des camps intermédiaires).
Quant à l'activité androgénique, compte tenu des conditions de stress qui viennent d'être précisées, elle se maintient à un niveau relativement bas.

Il apparaît bien que les séjours au-dessus de 6000 m représentent les phases les plus critiques de l'expédition. En effet, on constate dans ces conditions un accroissement de l'excrétion urinaire de noradrénaline, d'adrénaline et de leurs métabolites comparable à celui que l'on peut observer lors de cas de phéochromocytomes (12). Au plan du débit urinaire du cortisol libre et des 17-OH-corticostéroïdes, on note également un taux très élevé. Quant au débit d'excrétion urinaire des androgènes, il se maintient toujours à un niveau inférieur à la normale.

Il s'avère ainsi que l'altitude de 6000 m constitue un seuil au-delà duquel la stimulation neuro-endocrinienne augmente brutalement. On soulignera en particulier la mobilisation de la sécrétion d'adrénaline d'origine médullo-surrénalienne, qui n'intervient que dans les conditions de stress intense , lorsque les capacités d'adaptation de l'organisme sont sollicitées au maximum et risquent de s'épuiser si les contraintes de l'environnement se prolongent. En d'autres termes, la constatation d'un accroissement important de l'excrétion urinaire d'adrénaline doit être interprétée comme un signal de début d'épuisement de l'organisme. A partir de ces résultats on peut considérer que l'acclimatation au-dessus de 6000 m est pratiquement impossible pour l'Homme et d'autant plus qu'il y a réalisation d'activités d'ascension techniquement difficiles... L'Homme n'est pas fait pour vivre et travailler longtemps au-dessus de 6000 m !

5. CONCLUSIONS

UNIVERSITE DE DIJON

Thèse soutenue par Monsieur SMEKTALA

CONCLUSIONS

Ce travail rapporte des données originales sur les réactions neuro-endocriniennes de cinq alpinistes expérimentés au cours d'une expédition himalayenne comportant l'ascension d'un sommet de 7102 m (Mont Pabil).

L'analyse des résultats permet d'aboutir aux conclusions suivantes.
Si l'on prend comme références les valeurs moyennes obtenues deux mois avant le départ de l'expédition, à une altitude de 1037 m (Chamonix) pendant une période de repos, l'évolution du statut neuro-endocrinien est caractérisée par :

- une stimulation de l'activité sympathique noradrénalinique qui s'observe du début à la fin de l'expédition,
- une mobilisation de l'activité médullo-surrénalienne adrénalinique qui n'intervient qu'au-dessus de 6000 m d'altitude,
- un accroissement de l'activité glucocorticoïde surrénalienne qui ne devient significatif qu'à l'altitude de 4800 m uniquement lors de la réalisation d'activités physiques,
- une tendance à la diminution de l'activité androgénique qui se maintient constamment à un niveau relativement bas depuis la marche d'approche (progression d'une altitude de 538 m au camp de base à 4800 m en onze jours) jusqu'à la fin de l'expédition.

On a pu mettre en évidence que l'importance des réactions adrénergiques et glucocorticoïdes s'accroît progressivement avec l'altitude avec cependant une brusque augmentation au-dessus de 6000 m.
Cette observation permet de considérer que l'altitude de 6000 m constitue un seuil au-delà duquel les capacités d'adaptation des alpinistes sont brusquement beaucoup plus fortement sollicitées par la sommation et l'intensité des nombreuses contraintes de l'environnement :

hypoxie, efforts physiques, ambiance climatique défavorable, inappétence, insomnie, tension émotionnelle, perturbations psychologiques.

On comprend que, dans ces conditions, la réalisation d'activités d'ascension lors d'un séjour prolongé au-dessus de 6000 m puisse aboutir à une détérioration physiologique de l'organisme qui peut conduire à l'épuisement.

Le Président de la Thèse,
Professeur J. KLEPPING

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 30 septembre 1983
Le Doyen,

J.P. DIDIER

6. BIBLIOGRAPHIE

1. ALLEN WH. - A simple method for analyzing complicated absorption curves, of use in the colorimetric determinations of urinary steroids. - J. Clin. Endocrinol., 1950, 10, 71 - 83

2. AXELROD J, WEINSHILBOUM R. - Catecholamines. - N. Engl. J. Med. 1972, 287, 237 - 242

3. BANGHAM CRM, HACKETT PH. - Effects of high altitude on endocrine function in the Sherpas of Nepal. - J. Endocrinol., 1978, 79, 147 - 148

4. BRESARD B. - Evaluation du "stress des hautes altitudes" à l'occasion d'une expédition française à l'Himalaya (tentative d'ascension du Mont Dhaulagiri - 8172 m. - Automne 1978) Thèse Mèdecine, Dijon, 1979

5. CRAPO L.- Cushing's Syndrome : a review of diagnostic tests. - Metabolism, 1979, 28, 955 - 977

6. CUNNINGHAM WL, BECKER EJ, KREUZER F. - Catecholamines in plasma and urine at high altitude. - J. Appl. Physiol., 1965, 20, 607 - 610

7. DE LIGNIERES B, PLAS NJ, COMMANDRE F, MORVILLE R, VIANI JL, PLAS F. - Sécrétion testiculaire d'androgènes après effort physique prolongé chez l'homme. - Nouv. Press. Med., 1976, 5, 2060 - 2064

8. DESSYPRIS A, KUOPPASALMI K, ADLERCREUTZ H. - Plasma cortisol testosterone, androstenedione and luteinizing hormone in a non-competitive marathon run. - J. Steroïd. Biochem., 1976, 7, 33 - 37

9. EULER US v, HELLNER S. - Excretion of noradrenaline and adrenaline in muscular work. - Acta. Physiol. Scand., 1952, 26, 183 - 191

10. GALBO H. - Catecholamines and muscular exercise : assessment of sympathoadrenal activity. -
In : Biochemistry of exercise IV - B
pp. 5 - 19
eds J. POORTMANS and G. NISET
University Park Press, Baltimore, 1981

11. GUERRA-GARCIA R. - Testosterone metabolism in men exposed to high altitude. - Acta Endocrinol. Panam., 1971, 2, 55

12. GUILLAND JC, CAILLARD B, PUTELAT R, KLEPPING C, KLEPPING J, MALVAL M. - Activité dopamine-bêta-hydroxylase plasmatique après ablation d'un phéochromocytome. - Ann. Endocrinol., 1980, 41, 43 - 49

13. GUPTA RN, PRICE D, KEANE PM. - Modified Pisano method for estimating urinary metanephrines. - Clin. Chem., 1973, 19, 611 - 614

14. HÄGGENDAL J, HARTLEY LH, SALTIN B. - Arterial noradrenaline concentration during exercise in relationship to the relative work levels. - Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1970, 26, 337 - 342

15. HARTLEY LH, MASON JW, HOGAN RP, JONES LG, KOTCHEN TA, MOUGEY EH, WHERRY FE, PENNINGTON LL, RICKETTS PT.- Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. -
J. Appl. Physiol., 1972, 33, 602 - 606

16. HEATH D, WILLIAMS DR. - Man at high altitude. The pathophysiology of acclimatization and adaptation. - Churchill Livingstone, Inc. New York, 1977

17. HERRY JP, GREVY A, POLLET-VILLARD Y, DUMAS JP, CHALOPIN C, KLEPPING J. - Stress des hautes altitudes. Tentative d'ascension du Dhaulagiri (8172m) Automne 1978. - Tempo Med. (Paris), 1980, 49, 66 - 70

18. HERRY JP, GREVY A, POLLET-VILLARD Y, BEGUE RJ, GUILLAND JC, DUMAS JP, KLEPPING J. - Sympathoadrenal and adrenocortical activity at varying high altitudes
In : Biochemistry of exercise IV - B
p. 121 (abstract)
eds J. POORTMANS and G. NISET
University Park Press Baltimore 1981

19. HOON RS, SHARMA SC, BALASUBRAMANIAN V, CHADHA KS. - Urinary catecholamine excretion on induction to high altitude (3658m) by air and road. - J. Appl. Physiol., 1977, 728 - 730

20. HUMPELER E, SKRABAL F, BARTSCH G. - Influence of exposure to moderate altitude on the plasma concentration of cortisol, aldosterone, renin, testosterone and gonadotropins. - Eur. J. Appl. Physiol., 1980, 45, 167 - 176

21. KLEIN KE. - Data presented during discussion. -
In : The physiological effects of high altitude
pp. 136 - 137
ed WEIHE WH
Mac Millan, New York 1964

22. KLEPPING J, DIDIER JP, ESCOUSSE A. - Essai d'évaluation de la capacité d'adaptation à l'effort par détermination de l'élimination urinaire des catécholamines (adrénaline (A), noradrénaline (NA) et de l'acide vanillyl-mandélique (VMA)).-
Schweiz Z sportmed., 1966, 14, 266 - 278

23. KLEPPING J. - Sécrétion d'adrénaline et de noradrénaline par la glande médullo-surrénale du chien perfusé et soumise à des excitations périphériques de type varié . - CR Soc. Biol. 1955, 149, 1559 - 1561

24. KLEPPING J. - Système adrénergique et stress.- Congrès de la Société Française d'Anesthésie, d'Analgésie et de Réanimation. Journées E.P.U., Paris 17 / 18 Mai 1969.
"Le système adrénergique en anesthésie et en réanimation. Acquisitions récentes." 1969, pp. 197 - 229

25. KOLLER F, SCHWARZ E, MARTI M. - Uber die Reaktion der NNR beim Aufstieg im Hochgebirge.- Acta Endocrinol., 1954, 16, 118 - 140

26. LEVI L. - Methodological considerations in psychoendocrine research. - In:Stress and distress in response to psychosocial stimuli, Acta Med. Scand. suppl., 1972, 528, 28 - 54

27. Mc KINNON PCS, MONK-JONES ME, FOTHERBY K. - A study of various indices of adrenocortical activity during 23 days at high altitude. - J. Endocrinol., 1963, 26, 555 - 566

28. MAHER JT, JONES G, HARTLEY LH, WILLIAMS GH, ROSE LI.- Aldosterone mechanism during graded exercise at sea level and high altitude. - J. Appl. Physiol., 1975, 39, 18 - 22

29. MALHOTRA MS, SELVAMURTHY W, PURKAYASTHA SS,MUKHERJEE AK, MATHEW L, DUA GL. - Responses of the autonomic nervous system during acclimatization to high altitude in man. - Aviat. Space Environ. Med., 1976, 47, 1076 - 1079

30. MALMEJAC J. - Activity of the adrenal medulla and its regulation. - Physiol. Rev., 1964, 44, 186 - 218

31. MASON J, HARTLEY LH, KOTCHEN TA, MOUGEY EH, RICKETTS PT, JONES LG. - Plasma cortisol and norepinephrine responses in anticipation of muscular exercise.- Psychosom. Med., 1973, 35, 406-414

32. MONCLOA F, DONAYRE J, SOBREVILLA LA, GUERRA-GARCIA R. - Endocrine studies at high altitude. 11 adrenal cortical function in sea level natives exposed to high altitudes (4300 m) for two weeks. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1965, 25, 1640 - 1642

33. MONCLOA F, VELASCO I, BETETA L. - Plasma cortisol concentration and disappearance rate of 4-^{14}C-cortisol in newcomers to high altitude. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1968, 28, 379 - 382

34. MORVILLE R, PESQUIES PC, GUEZENNEC CY, SERRURIER BD, GUIGNARD M. - Plasma variations in testicular and adrenal androgens during prolonged exercise in man. - Ann. Endocrinol., 1979, 40, 501 - 510

35. MURPHY BEP. - Some studies of the protein-binding of steroïds and their application to the routine micro and ultramicromeasurement of various steroïds in body fluids by competitive protein-binding radioassay. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1967, 27, 973

36. PACE N, GRISWOLD RL, GRUNBAUM BW. - Increase in urinary norepinephrine excretion during 14 days sojourn at 3800m elevation. - Fed. Proc., 1964, 23, 521 (abstract)

37. PEYRIN L, DALMAZ Y. - La sécrétion et l'inactivation périphérique des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine). - J. Physiol.(Paris), 1975, 70, 353 - 433

38. PORTER CC, SILBER RH. - A quantitative colour reaction for cortisone and related 17,21-dihydroxy-20-ketosteroïds. - J. Biol. Chem., 1950, 185, 201 - 207

39. PUGH LGCE. - Physiological and medical aspects of the himalayan scientific and mountaineering expedition 1960 - 1961. - Br. Med. J., 1962, 2, 621 - 627

40. RIGGIN RM, KISSINGER PT. - Determination of catecholamines in urine by reverse-phase liquid chromatography with electrochemical detection. - Anal. Chem., 1977, 49, 2109 - 2111

41. SINGH I, MALHOTRA MS, KHANNA PK, NANDA RB, PURSHOTTAM T, UPADHYAY TN, RADHAKRISHNAN U, BRAHMACHARI HD. - Changes in plasma cortisol, blood antidiuretic hormone and urinary catecholamines in high-altitude pulmonary oedema.- Int. J. Biometeorol., 1974, 18, 211 - 221

42. SOBREVILLA LA, MIDGLEY A. - The plasma gonadotropin response to high altitude exposure. - Acta Endocrinol. Panam., 1971, 2, 47

43. SOLDIN SJ, HILL HC. - Simultaneous liquid chromatographic analysis for 4-hydroxy-3-methoxymandelic acid and 4-hydroxy-3-methoxyphenylacetic acid in urine. - Clin. Chem., 1980, 26, 291 - 294

44. SURKS MI, BECKWITT HJ, CHIDSEY CA. - Changes in plasma thyroxine concentration and metabolism, catecholamine excretion and basal oxygen consumption in man during acute exposure to high altitude. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1967, 27, 789 - 799

45. TIMIRAS PS, PACE NG, HWANG CA. - Plasma and urine 17-hydroxy-corticosteroïd and urine 17-ketosteroïd levels in man during acclimatization to high altitude. - Fed. Proc., 1957, 16, 340

46. VANDER AJ, MOORE LG, BREWER G, MENON KMJ, ENGLAND BG. - Effects of high altitude on plasma concentrations of testosterone and pituitary gonadotropins in man. - Aviat. Space Environ. Med., 1978, 49, 356 - 357

47. WARD M. - Mountain Medecine. - Granada Publishing, London 1975

48. WILKERSON JE, HORVATH SM, GUTIN B. - Plasma testosterone during treadmill exercise. - J. Appl. Physiol., 1980, 49, 249 - 253

49. WRIGHT F, MOWSZOWICZ I, MAUVAIS-JARVIS P. - Urinary 5-alpha-androstane-3alpha,17bêta-diol radioimmunoassay : a new clinical evaluation. - J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47, 850 - 854

TITRE DE LA THESE :

Exploration fonctionnelle endocrinienne au cours d'une expedition himalayenne (expédition française - automne 1980) ayant réussi l'ascension du Mont Pabil (7102 m).

AUTEUR :

Monsieur SMEKTALA

RESUME :

Ce travail rapporte des données originales sur les réactions neuro-endocriniennes de cinq alpinistes expérimentés au cours d'une expédition himalayenne comportant l'ascension d'un sommet de 7102 m (Mont Pabil).

L'analyse des résultats permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

Si l'on prend comme références les valeurs moyennes obtenues deux mois avant le départ de l'expédition, à une altitude de 1037 m (Chamonix) pendant une période de repos, l'évolution du statut neuro-endocrinien est caractérisée par :

- une stimulation de l'activité sympathique noradrénalinique qui s'observe du début à la fin de l'expédition,

- une mobilisation de l'activité médullo-surrénalienne adrénalinique qui n'intervient qu'au-dessus de 6000 m d'altitude.

- un accroissement de l'activité glucocorticoïde surrénalienne qui ne devient significatif qu'à l'altitude de 4800 m uniquement lors de la réalisation d'activités physiques.

- une tendance à la diminution de l'activité androgénique qui se maintient constamment à un niveau relativement bas depuis la marche d'approche (progression d'une altitude de 538 m au camp de base à 4800 m en onze jours) jusqu'à la fin de l'expédition.

L'importance des réactions adrénergiques et glucocorticoïdes s'accroît progressivement avec l'altitude avec cependant une brusque augmentation au-dessus de 6000 m. Cette observation permet de considérer que l'altitude de 6000 m constitue un seuil au-delà duquel les capacités d'adaptation des alpinistes sont brusquement beaucoup plus fortement sollicitées.

En se fondant sur ces résultats, on peut penser que la prolongation d'un séjour au-delà de 6000 m associée à la réalisation d'activités physiques pénibles peut conduire à la détérioration de l'organisme et à son épuisement : l'Homme n'apparaît pas capable de vivre et de travailler longtemps au-dessus de 6000 m !

MOTS CLES :

Stress
Altitude, expédition, Himalaya 1980
Catécholamines
Cortisol
Androgènes.